

Case report

http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2011.18.2.383
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

혈중 아연 농도가 정상인 모유수유를 한 미숙아에서 보인 장병성 선단 피부염 1례

고려대학교 의과대학 소아청소년과학교실, 피부과학교실*, 아주대학교 의과대학 소아과학교실†
백정현·박철·박규희·이정화·홍영숙·이주원·백유상*·송해준*·이장훈†

A Case of Acrodermatitis Enteropathica with Normal Serum Zinc Level in a Breastfed Preterm Infant

Jung Hyun Baek, M.D., Chul Park, M.D., Kyu Hee Park, M.D., Jung Hwa Lee, M.D., Young Sook Hong, M.D., Joo Won Lee, M.D., Yoo Sang Baek, M.D.*, Hae Jun Song, M.D.* and Jang Hoon Lee, M.D.†

Department of Pediatrics, Department of Dermatology*, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
Department of Pediatrics†, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Acrodermatitis enteropathica due to zinc deficiency is characterized by periorificial dermatitis, alopecia, and intractable diarrhea. Here we report a case of transient acrodermatitis enteropathica in a 2-month-old preterm infant, whose skin is erythematous, scaly, eczematous, with an eruption starting from the periorificial area. While her serum zinc level was normal at 118.2 ug/dL, the serum alkaline phosphatase level was low at 48 IU/L and the serum alkaline phosphatase level get increased concordant with clinical improvement after zinc supplementation. Hence, this case shows that the diagnosis of zinc deficiency can be aided with a low level of serum alkaline phosphatase although serum zinc level is normal.

Key Words: Acrodermatitis enteropathica, Alkaline phosphatase, Zinc deficiency, Periorificial dermatitis

서론

장병성 선단 피부염(acrodermatitis enteropathica)은 아연 결핍으로 인해 피부염과 탈모, 설사 등의 임상 소견을 보이는 질환이다. 상염색체 열성으로 유전되는 선천적인 경우는 매우 드물고, 영유아에서 특히 이유시기에 일시적인 섭취 부족이 있거나 오랜 영양 결핍에 동반되는 후천적 경우가 드물지 않게 보고되고 있다¹⁻⁴⁾.

특징적인 피부병변은 항문이나 입 주변 등 점막과 피부의 경계 부위에서 시작하여 홍반성, 인설성, 미란성 반이 주변으로 퍼지는 양상을 보이며, 악화시 수포를 형성하거나 화농될 수 있고,

진행이 중단되면 습진이나 건선과 유사한 형태로 나타날 수 있다^{1,4)}.

장병성 선단 피부염의 진단은 이러한 전형적인 피부의 병변과 동반되는 임상적 증상으로 의심할 수 있는데 낮은 혈중 아연 농도가 진단에 도움은 되나 필수적인 것은 아니다^{4,5)}. 혈중 아연은 체내 존재하는 아연에 비해 미량이며 따라서 혈중 아연 농도는 체내 아연 농도를 적절히 반영하지 못할 수 있다. 아연은 lactic dehydrogenase, malate dehydrogenase, RNA polymerase, sorbitol dehydrogenase, alkaline phosphatase, angiotensin I 등의 금속효소의 구성 성분이 되고, 세포의 정상 성장과 정상 면역 기능에 중요한 역할을 한다. 아연 결핍의 경우 이러한 금속 효

Received: 5 September 2011, Revised: 11 October 2011, Accepted: 18 October 2011

Correspondence to: Jung Hwa Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Guro Hospital, 97 Gurodong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea
Tel: +82-2-2626-1229, Fax: +82-2-2626-1249, E-mail: leejmd@chol.com

소들이 최적으로 기능하지 못하는 경우가 많고, 이러한 아연 의존성 효소 중 검사의 용이성으로 인해 alkaline phosphatase의 측정이 아연 상태를 결정하는 방법으로 가장 많이 이용된다^{4,6)}. 혈중 alkaline phosphatase의 감소는 아연 결핍뿐 아니라 갑상선 기능 저하증, 저인산혈증, 악성 빈혈, 부갑상선 기능 장애 등에서도 보일 수가 있으며, 저자들은 전형적인 장병성 선단 피부염의 피부 병변과 정상 혈중 아연, 감소된 혈중 alkaline phosphatase를 보인 미숙아에서 아연 투여 이후 피부 병변의 호전과 혈중 alkaline phosphatase의 회복을 보였던 1례를 경험하고, alkaline phosphatase의 측정이 진단에 도움을 줄 수 있다는 점을 강조하기 위해 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

재태 기간 28주 1일, 출생체중 1,000 g으로 제왕절개술로 출생한 여아로, 산전 검사에서 특이 소견은 없었으며, 출생 직후 아프가 점수는 1분에 6점, 5분에 8점이었다. 출생 직후 활력징후는 정상이었으며, 이학적 검사에서 이상소견은 없었고 출생 당시 시행한 혈액검사, 흉부 방사선 검사에서 특이소견은 없었다. 생후 3일에 시행한 심장초음파상 동맥관 개존증 소견 보여 이부프로펜을 투여하였고 합병증 없이 호전되었다. 생후 3일부터 총정맥영양을 시행하였고 장관영양은 생후 10일부터 미숙아분유로 시작하였으며 생후 16일부터는 모유로 대체하였다. 장관영양이 증가하면서 부족분은 아연이 500 ug/kg/일 포함된 정맥영양으로 보충하면서 체중 증가는 순조로웠다. 생후 40일에는 모유 69 mL/kg/일 하면서 체중은 1,670 g이었다. 생후 42일부터 복부 팽만 있어 경구영양 제한하며 관찰 중 호전 소견 보여 생후 49일부터 장관영양을 재개하였다. 생후 49일에 설사 없는 상태에서 항문 주위 발진이 시작되었으며 모유영양은 생후 60일째

103 mL/kg/일까지 증가하였고 아연 500 ug/kg/일 포함된 정맥 영양 보충은 지속되었다. 피부 발진은 매일 시행된 생리식염수 습성 드레싱과 mupirocin oint의 도포에 반응하지 않았고 항문 주위뿐 아니라 입 주위, 눈 주변, 턱 밑 부위에서도 유사한 소견을 보이며 생후 58일에는 홍반성 인설성 구진 및 반이 미란성 반으로 진행되는 소견을 보였다(Fig. 1). 또한 몸무게도 생후 55일째 체중 2,130 g에 도달한 이후부터는 증가 소견을 보이지 않았다. 생후 58일에 시행한 혈중 아연 농도는 118.2 ug/dL (정상치 120±20 ug/dL)이었으나, 혈중 alkaline phosphatase의 경우 생후 42일째 294 IU/L (정상치 115-460 IU/L)이었던 반면, 생후 49일째 48 IU/L, 생후 55일째 70 IU/L로 감소된 소견을 보였다(Fig. 2). 생후 60일부터 아연 1.5 mg/kg/일 정맥주사 시작하였으며, 생후 62일째부터 피부 소견 호전과 몸무게의 증가가 시작되고 혈중 alkaline phosphatase는 167 IU/L로 증가된 소견을 보였다. 생후 66일에는 피부 소견이 현저히 호전되어 아연의 정맥 투여를 중단하고 모유강화제를 추가한 모유 영양만을 하였으며 피부 병변은 완전히 호전되었고 생후 70일째에 퇴원하였다.

고찰

아연은 단백질의 한 성분으로 생체를 구성할 뿐 아니라 자체가 세포간 신호체계를 조절하고 또 많은 금속효소의 한 성분으로 촉매 작용에 관여함으로써 광범위한 조직의 형성과 유지 및 조절에 필수적인 역할을 한다^{4,7)}. 아연의 다양한 생리적 역할에 의해 아연 결핍시에는 여러 기관을 침범하는 다양한 증상을 볼 수 있는데 유전성 장병성 선단 피부염의 3대 증상이라고 할 수 있는 탈모, 피부 병변, 만성 설사 중에서 본 증례에서는 피부 병변만이 관찰되었다. 초기 피부 병변만 있는 상태에서는 습진, 농



Fig. 1. Erythematous, erosive and crusted skin lesions on the perioral (A) and perianal area (B) on the 58th hospital day.

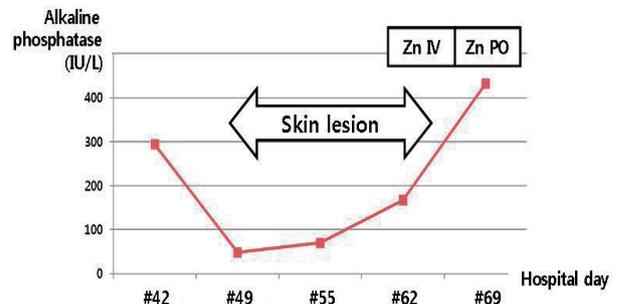


Fig. 2. Alkaline phosphatase levels. This shows that the level of alkaline phosphatase was suppressed in the presence of skin lesion and elevated after zinc supplementation, reflecting the level of zinc.

가진, 접촉성 피부염 등을 우선 감별하게 되는데 이에 대한 치료에 반응이 없고 차츰 피부 병변의 특징적인 발생 부위를 관찰하게 되면서 아연 결핍을 의심하게 되었다. 본 증례의 경우 증상 발현 후 진단까지 약 10일이 소요되었으며 아연 결핍이 지속되면 피부 병변이 진행하면서 탈모와 설사도 발현된다⁴⁾.

최근 우리나라에서 신생아 출산율은 감소하는데 비해 미숙아의 출산율은 초산모 연령의 증가와 더불어 불임 시술 증가로 인한 쌍생아 출산이 많아지면서 오히려 증가하고 있다. 모체에서 태아에게로 아연의 이동은 재태기간의 마지막 10주에 약 70%가 이루어지므로 미숙아는 저장 아연이 적을 뿐 아니라 출생 후 빠른 성장으로 인해 아연의 요구량이 증가하면서 아연 결핍이 발생하기 쉽다^{2,8)}. 미숙아의 1일 아연 필요량은 400 ug/kg으로⁹⁾ 본 증례의 경우 생후 7일부터 정맥영양내 아연 공급을 500 ug/kg/일로 유지하였고 생후 16일부터는 모유 영양을 병행하며 모유 양 증가와 함께 체중 증가가 순조로웠기 때문에 모유 강화제는 사용하지 않았다. 모유는 분유에 비해 아연 함량은 적으나 생체이용률이 높아 모유내 아연이 감소하는 출산 후 5-6개월 이전까지는 아연의 이상적인 공급원이다¹⁰⁾. Song 등이 조제분유식을 한 미숙아에서 일과성 증상성 아연 결핍증을 보고 했듯이, 조제 분유식 때는 아연이 casein과 잘 부착하므로 아연의 흡수가 부족해져 아연 결핍이 더 잘 올 수 있다¹⁴⁾. 본 증례의 경우 모체의 혈중 아연이나 모유에서의 아연 수치를 측정하지는 못하였는데 많은 보고에서 진단시 모체의 혈중 아연이나 모유내 아연이 정상임에도 불구하고 증상이 발현되어 환자의 상대적인 요구량 증가가 발병에 중요하였다^{8,11)}. 미숙아에서 증상의 발현은 역연령보다는 재태연령에 연관되는데 가장 많이 발현되는 시기는 재태연령 41주(36-44주)로서 이 시기가 아연의 요구량이 가장 많은 시기일 수 있고¹²⁾, 본 증례에서는 35주에 증상이 시작되었다. 본 증례에서 증상 발현 전 1주 동안 비록 모유 영양이 제한되기는 하였으나 정맥영양으로 아연이 500 ug/kg/일 계속 공급되고 있었기 때문에 미숙아에서 추천되는 1일 아연 필요량은 시기에 따라 이보다 많을 수 있음을 고려하여야 한다.

아연 결핍을 진단하는데 있어 혈중 아연을 측정하는 것만으로는 충분하지 못한데 이는 혈중 아연이 체내 아연의 양 0.1%에 해당하여 체내 아연을 적절히 반영하지 못할 수 있기 때문이다. 또한 염증이 있는 경우 혈중 아연은 일시적으로 감소할 수 있고 저단백혈증의 경우 저아연혈증 없이 아연이 낮게 측정된다. 또한 용혈된 혈액에서는 적혈구내 아연에 의해 혈중 수치가 증가할 수 있다⁴⁾. 혈중 수치의 이러한 제한성에도 불구하고 아침 식전 아연 수치는 70 ug/dL 이상이어야 하며 50 ug/dL 이하인 경

우에는 아연 결핍을 의심해야 한다⁴⁾. 혈중 수치 측정 이외에 적혈구나 모발에서 아연을 측정할 수 있는데 2007년 Oh 등은 혈중 아연은 정상이지만 모발 아연 수치가 감소된 장병성 선단 피부염의 증례를 보고한 바 있다¹³⁾. 그러나 모발에서의 표준화된 분석 방법이나 정상 수치는 아직 확립되지 않았으므로 이의 해석에는 주의가 필요하다. 또한 아연 의존성 효소의 측정이 체내 아연의 양을 추정하는데 도움이 될 수 있는데 검사의 용이성으로 인해 alkaline phosphatase가 가장 많이 이용된다^{4,6)}. 본 증례에서는 alkaline phosphatase 수치가 증상 유무와 일치하여 감소하고 증가하는 소견을 보임으로써 아연 결핍 진단에 도움을 주었다. 피부 병변의 조직검사 소견은 다른 영양 결핍에서 보이는 피부염의 소견과 크게 다르지 않으므로 이로써 아연 결핍을 확인할 수는 없다. 여러 방법이 진단에 도움을 줄 수는 있으나 아연 결핍에 의한 증상의 경우 아연 공급에 의해 신속한 증상의 호전을 보이므로 이로써 최종적인 확인을 할 수 있다. 아연 결핍으로 인한 증상이 있으면 elemental zinc로서 1-3 mg/kg/일 투여하게 되며 아연의 과다 투여로 인한 부작용으로는 위장관 장애 증상이 나타날 수 있고 구리의 흡수 장애가 나타날 수 있으나 이러한 부작용은 비교적 미미하고 드물기 때문에 진단 확인 목적의 치료 시도는 제한 받지 않는다.

전형적인 장병성 선단 피부염양 소견은 보이나 혈중 아연의 수치가 정상인 경우에 alkaline phosphatase 수치는 아연 결핍을 보여 주는 한 지표로 유용할 수 있다. 미숙아와 같이 아연 결핍의 고위험군에서는 아연 결핍의 가능성에 대해 항상 주의 깊게 살펴야 하며 가능한 검사를 통해 확인하고 확인을 겸한 치료 시도를 할 수 있어야 한다.

References

- 1) Aggett PJ. Acrodermatitis enteropathica. *J Inherit Metab Dis* 1983; 6 Suppl 1:39-43.
- 2) Krebs NF, Hambidge KM. Zinc requirements and zinc intakes of breast-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1986;43:288-92.
- 3) Bilinski DL, Ehrenkranz RA, Cooley-Jacobs J, McGuire J. Symptomatic zinc deficiency in a breast-fed, premature infant. *Arch Dermatol* 1987;123:1221-4.
- 4) Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin M, Michael DJ, Ruben B, et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:116-24.
- 5) Krieger I, Evans GW. Acrodermatitis enteropathica without hypozincemia: therapeutic effect of a pancreatic enzyme preparation due to a zinc-binding ligand. *J Pediatr* 1980;96:32-5.
- 6) Weismann K, Høyer H. Serum alkaline phosphatase and serum zinc

- levels in the diagnosis and exclusion of zinc deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 1985;41:1214-9.
- 7) Obladen M, Loui A, Kampmann W, Renz H. Zinc deficiency in rapidly growing preterm infants. *Acta Paediatr* 1998;87:685-91.
 - 8) Coelho S, Fernandes B, Rodrigues F, Reis JP, Moreno A, Figueiredo A. Transient zinc deficiency in a breast fed, premature infant. *Eur J Dermatol* 2006;16:193-5.
 - 9) Pi SW. *Manual of Neonatal Care*. 2nd ed. Seoul: The Korean Society of Neonatology, 2008:114.
 - 10) Krebs NF, Westcott J. Zinc and breastfed infants: if and when is there a risk of deficiency? *Adv Exp Med Biol* 2002;503:69-75.
 - 11) Mandato F, Rubegni P, Buonocore G, Fimiani M. A case of transient zinc deficiency in a breast-fed preterm infant successfully treated with oral zinc supplementation: review of zinc metabolism and related diseases. *G Ital Dermatol Venereol* 2009;144:729-34.
 - 12) Kienast A, Roth B, Bossier C, Hojabri C, Hoeger PH. Zinc-deficiency dermatitis in breast-fed infants. *Eur J Pediatr* 2007;166:189-94.
 - 13) Oh KI, Kim JH, Lee JE, Lim DH, Son BK. A case of acquired acrodermatitis enteropathica with a normal serum zinc level but a low level in the hair. *Korean J Pediatr* 2007;50:209-12.
 - 14) Song JK, Kim SJ, Kang JH, Jung GY. A case of transient symptomatic zinc deficiency. *J Korean Soc Neonatol* 1998;5:100-3.